

¹²³I-*iomazenil* および脳血流 single-photon emission computed tomography を用いた貧困灌流の検出精度:アセタゾラミド反応性との比較

黒田博紀¹、小笠原邦昭¹、鈴木太郎¹、麻生謙太¹、千田光平¹、
小林正和¹、吉田研二¹、佐々木敏秋²、寺崎一典²、小川 彰¹

¹岩手医科大学医学部 脳神経外科学講座
020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

²岩手医科大学 サイクロトロンセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1 はじめに

脳主幹動脈の慢性閉塞性病変により、その血管支配領域の灌流圧が低下し脳虚血症状が出現することが知られている。この血行力学的脳虚血は、脳循環代謝の障害の程度により次のような段階に分類される^{1, 2)}。灌流圧の低下に対し、初期は細動脈を拡張させ脳血液量 cerebral blood volume(CBV)を増加させることで脳血流量 cerebral blood flow(CBF) を維持する代償機構(脳血管自動調節能)が働く。細動脈拡張が最大となった後もさらに灌流圧が低下していくと CBF も低下するが、この段階では脳酸素摂取率 oxygen extraction fraction(OEF)が亢進することで脳酸素代謝量 cerebral metabolic rate of oxygen(CMRO₂)は維持される。この状態を貧困灌流という。灌流圧がさらに低下すると代償機構も限界となり CMRO₂ を維持できずに不可逆的脳損傷である脳梗塞に陥る^{1, 2)}。

臨床的にも症候性内頸動脈系閉塞性病変を持つ患者において、貧困灌流を示す OEF の上昇は、将来の脳虚血発作を起こす独立した予測因子であることが証明されており³⁻⁵⁾、血行再建術の適応とされている^{3, 4, 6)}。しかし、現時点で OEF は直接的には positron emission tomography(PET)でのみしか知ることができない。PET は装置の普及率の低さ、高費用、患者への侵襲が強いなどの問題で広く臨床に応用できない。PET の代わりとして、より簡便で普及度の高い脳血流 single photon emission computed

tomography(SPECT)が臨床応用されている。すなわち、脳血流 SPECT において脳血管拡張物質であるアセタゾラミドを利用して測定される脳血管拡張能あるいは脳血管反応性(cerebrovascular reactivity : CVR)の低下は OEF の上昇を示し^{7, 8)}、将来の脳虚血発作を起こす独立した予測因子であることが証明されている⁹⁾。しかし、アセタゾラミドには Stevens-Johnson 症候群をはじめとした様々な副作用があり、臨床的に問題がある¹⁰⁾。従って、安全、簡便でかつ高い精度で貧困灌流を検出する新たな方法が望まれる。

最近、てんかんの焦点検出のために ¹²³I-iomazenil(IMZ) SPECT が開発され、臨床応用されている。IMZ SPECT は 大脳半球皮質神経細胞における benzodiazepine receptor binding potential を表すとされ、神経細胞の不可逆的脳損傷あるいは壊死があればその集積は低下する^{11, 12)}。この集積メカニズムから IMZ の集積率は内頸動脈系閉塞性病変をもつ患者において、CMRO₂ と相関することが報告されている¹³⁾。OEF は理論的に CMRO₂/CBF の関数であることから、CMRO₂ を IMZ 集積率に入れ替えた IMZ 集積率/CBF は OEF を表すことが予想される¹⁴⁾。本研究では、脳主幹動脈閉塞狭窄性病変において SPECT における IMZ 集積率/CBF 画像がアセタゾラミド反応性画像にとって代われる貧困灌流の検出精度を持つのかを PET による OEF 画像を gold standard として前向き研究にて検討した。

2 対象および方法

2.1 対象

2007 年 10 月から 2010 年 11 月までの期間で以下の条件を満たす症例を前向きに登録した。1)内頸動脈系の側脳主幹動脈閉塞狭窄症、2)動脈硬化性が原因と考えられる、3)過去 6 ヶ月以内に一過性脳虚血発作あるいは完成卒中の既往がある、4)日常生活が自立している、5)MRI 上大脳半球皮質梗塞がない分水嶺梗塞を示す白質の脳虚血病変がある。上記の条件を満たした症例は 70 例あり、このうち PET 検査が可能であった 64 例(内頸動脈狭窄症：27 例、内頸動脈閉塞症：24 例、中大脳動脈狭窄症：8 例、中大脳動脈閉塞症：5 例)を対象とした。性別は男性 50 例、女性 14 例、年齢は 31 歳から 82 歳(平均年齢 61 歳)であった。

本研究は本施設の倫理委員会の承認(H17-26)を得ており、PET を施行する者すべてに文書でインフォームドコンセントを取得した。

2.2 PET 測定法

PET 装置は SET-3000GCT/M(Shimadzu Corp, Kyoto, Japan)を使用した。本装置の空間分解能は半値幅 3.5mm であり、スライス厚は 2.6mm である。ポジトロン放出核種は、小型サイクロトロン MCY1750(Shimadzu Corp, Kyoto, Japan)にて作成した ¹⁵O を用いた。C¹⁵O₂74MBq の 20 分吸入により CBF を、¹⁵O₂74MBq の 20 分吸入により OEF を、C¹⁵O444MBq 吸入法により CBV をそれぞれ定量した。CBF と OEF から CMRO₂ を算出した¹⁵⁻¹⁷⁾。

2.3 SPECT 測定法

SPECT 装置は PRISM3000XP(Shimadzu Corp, Kyoto, Japan)を使用した。本装置のスライス厚は 4.45mm である。CBF 測定時の使用核種は N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine(IMP)で、定量法は ¹²³I-IMP dual table autoradiography(DTARG)法を用いた¹⁸⁾。¹²³I-IMP 111MBq の静注開始 10 分後に動脈採血を行い、動脈中の放射能濃度を測定した。¹²³I-IMP 静注 20 分後にアセタゾラミド 1.0g を投与し、30 分後に再び ¹²³I-IMP 111MBq を静注した。初回の ¹²³I-IMP 静注と同時に収集を開始し 58 分間の dynamic 収集を行った。得られた収集データより DTARG 処理ソフトにより定量画像を作成した。0~28 分のデータで安静時(アセタゾラミド負荷前)CBF を、30~58 分のデータでアセタゾラミド負荷時 CBF を測定し、さらに CVR を計測した。CVR(%)は[(アセタゾラミド負荷時 CBF - 安静時 CBF)/安静時 CBF]×100 で定義した。

また、同装置で ¹²³I-IMZ を使用核種とし、静注から 2 時間 46 分後に収集を開始し 28 分間の収集を行った。得られた収集データより再構成を行い IMZ 集積画像を作成した^{11, 12, 19)}。Three-dimensional

stereotaxic regions of interest template (3DSRT) を用いて、画像演算により IMZ 集積率/CBF 画像を作成した。

2.4 データ解析

すべての PET、SPECT 画像において、3DSRT を用いて中大脳動脈皮質領域である 5 つの関心領域 (precentral, central, parietal, angular, and temporal) を加算し、その平均値を算出した (Fig. 1)²⁰⁾。



Fig. 1. Diagrams showing some of the regions of interest (ROIs) in a three-dimensional stereotaxic regions of interest template (3DSRT). The white ROIs (precentral, central, parietal, angular, and temporal segments) indicate territories perfused by the bilateral middle cerebral arteries.

さらに、IMZ 集積率/CBF 画像では病側/健側比を算出した。それぞれの症例において、病側中大脳動脈皮質領域の PET-OEF 値と SPECT-CBF 値、SPECT-CVR 値、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比とを比較した。これらの比較には、直線回帰を行い、相関係数を算出後検定し、危険率 5%以下を有意な相関とした。また、健常群 10 例に同様な検査を行い、各パラメーターの正常値を求めたところ、PET-OEF 値：44.4 ± 3.8(mean ± SD)%、SPECT-CBF 値：35.9 ± 4.4 ml/100g/min、SPECT-CVR 値：36.8 ± 9.2%、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比：1.001 ± 0.050 であった。貧困灌流の定義は正常値の mean+2SD 以上の PET-OEF 値(52.0%)とした。SPECT-CBF 値、SPECT-CVR 値、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比の貧困灌流の診断精度を求めるために、Receiver operating characteristic(ROC)解析を行った。

3 結果

SPECT-CBF 値と PET-OEF 値の間には有意な負の相関を認めた($r=-0.412$, $P<0.0006$)(Fig. 2)。

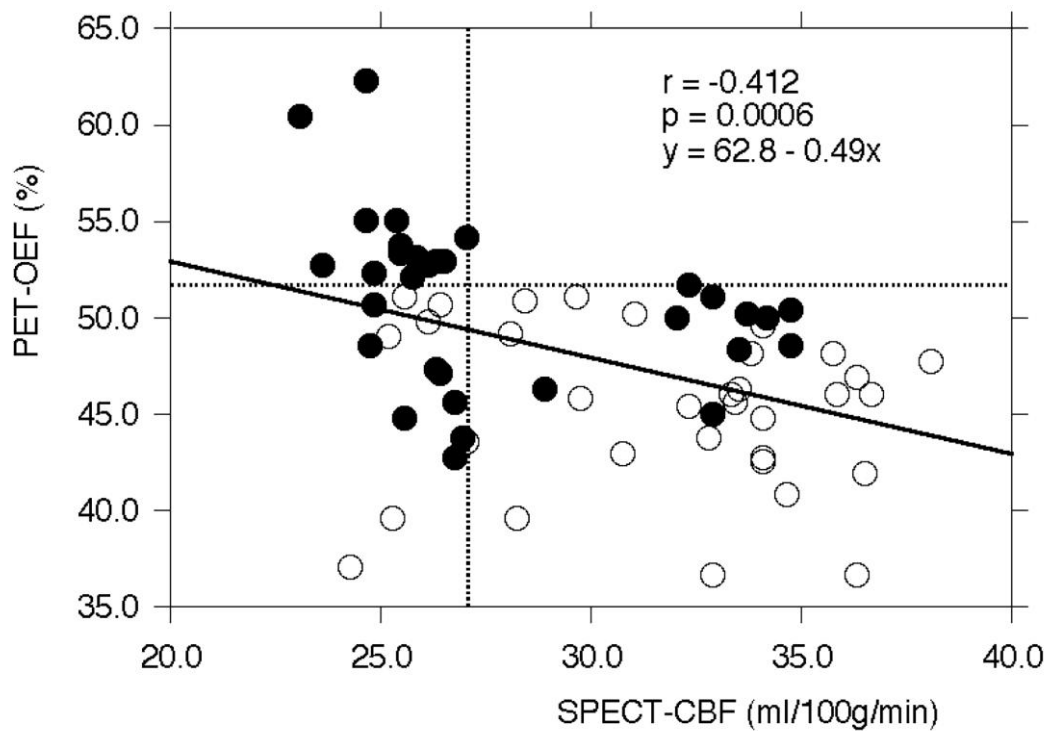


Fig. 2. Correlation between single photon emission computed tomography (SPECT)- cerebral blood flow (CBF) and positron emission tomography (PET)- oxygen extraction fraction (OEF) in 64 patients. Dashed horizontal lines denote mean + 2 SD of PET-OEF obtained in healthy volunteers. Dashed vertical lines denote mean - 2 SD of SPECT-CBF obtained in healthy volunteers. Closed circles show patients with reduced cerebrovascular reactivity (CVR), and open circles show patients with normal CVR.

ROC 解析を用いた SPECT-CBF 値における貧困灌流検出の感度は 100%(14/14)、特異度は 70%(35/50)、陽性予測率は 48%(14/29)、陰性予測率は 100%(35/35)であった。この時の SPECT-CBF 値の cut-off 値は、正常値の mean-2SD である 27.1ml/100g/min であった。

SPECT-CVR 値と PET-OEF 値の間には有意な負の相関を認めた($r=-0.559$, $P<0.0001$)(Fig. 3)。

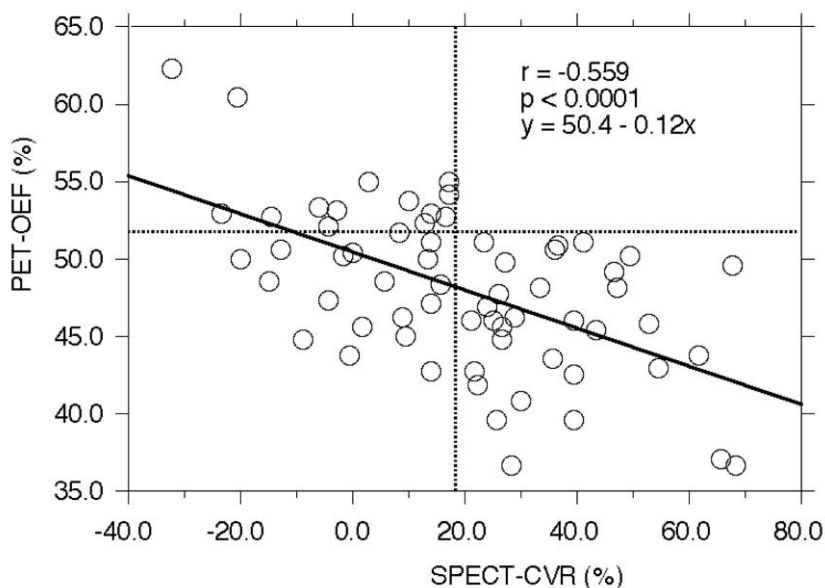


Fig. 3. Correlation between SPECT-CVR and PET-OEF in 64 patients. Dashed horizontal lines denote mean + 2 SD of PET-OEF obtained in healthy volunteers. Dashed vertical lines denote mean - 2 SD of SPECT-CVR obtained in healthy volunteers.

ROC 解析を用いた SPECT-CVR 値における貧困灌流検出の感度は 100%(14/14)、特異度は 64%(32/50)、陽性予測率は 44%(14/32)、陰性予測率は 100%(32/32)であった。この時の SPECT-CBF 値の cut-off 値は、正常値の mean-2SD である 18.4%であった。

さらに、SPECT-CBF 値に SPECT-CVR 値を併用した場合には貧困灌流検出の感度は 100%(14/14)、特異度は 84%(42/50)、陽性予測率は 64%(14/22)、陰性予測率は 100%(42/42)に上昇した(Fig. 2)。

SPECT-IMZ 集積率/CBF 比と PET-OEF 値の間には有意な正の相関を認めた($r=0.605$, $P<0.0001$)(Fig. 4)。

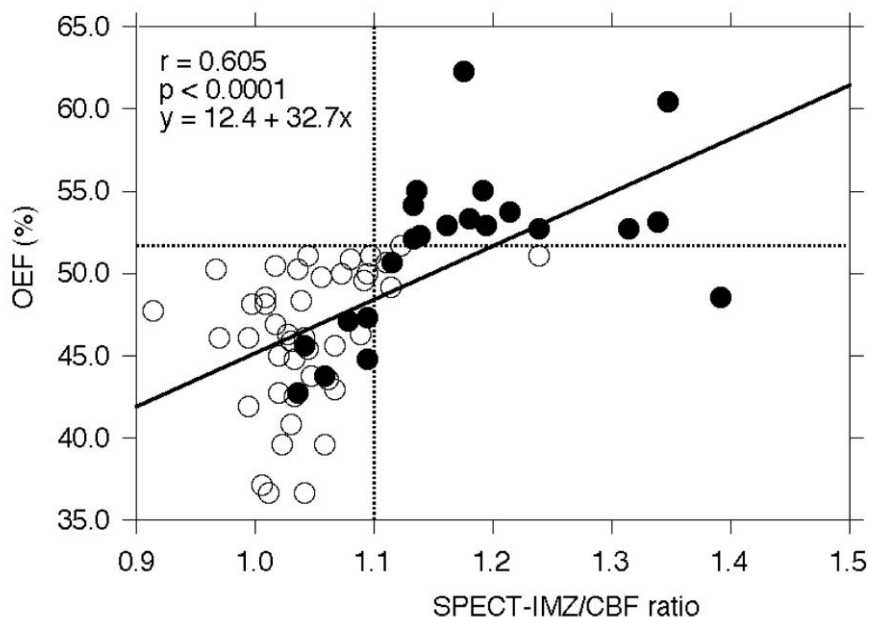


Fig. 4. Correlation between SPECT-¹²³I-iomazenil (IMZ)/CBF ratios and PET-OEF in 64 patients. Dashed horizontal and vertical lines denote mean + 2 SD of SPECT-IMZ/CBF ratios and PET-OEF obtained in healthy volunteers, respectively. Closed circles show patients with both of reduced CBF and reduced CVR.

ROC解析を用いた SPECT-IMZ集積率/CBF比における貧困灌流検出の感度は100%(14/14)、特異度は88%(44/50)、陽性予測率は70%(14/20)、陰性予測率は100%(44/44)であった。この時の SPECT-IMZ集積率/CBF比の cut-off 値は、正常値の mean+2SD である 1.1 であった。

さらに SPECT-IMZ集積率/CBF比に SPECT-CBF 値および SPECT-CVR 値を併用した場合には貧困灌流検出の感度は100%(14/14)、特異度は96%(48/50)、陽性予測率は88%(14/16)、陰性予測率は100%(48/48)に上昇した(Fig. 4)。

Fig. 5 に代表症例を提示する。症例は右内頸動脈閉塞症例である。右大脳半球で SPECT-CBF 値と SPECT-CVR 値は低下しており、SPECT-IMZ集積率/CBF は上昇している。同部の PET-OEF 値は上昇しており、貧困灌流を示している。

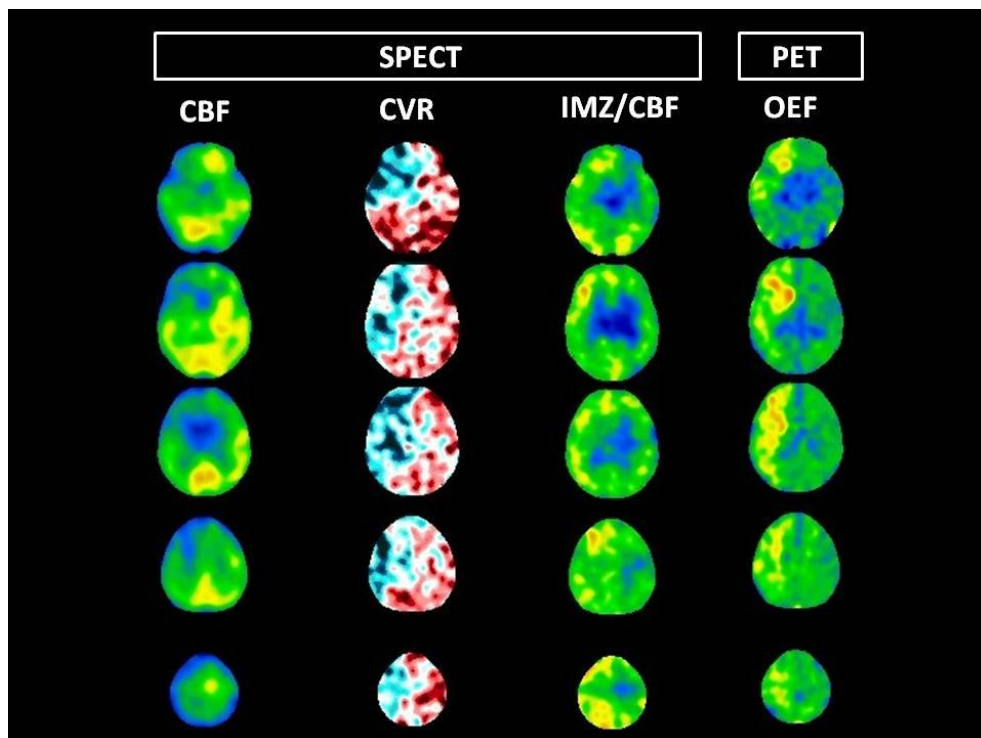


Fig. 5. A 74-year-old man with symptomatic right internal carotid artery occlusion and a transient ischemic attack manifesting as left motor weakness. CBF SPECT show reduced CBF and CVR in the right cerebral hemisphere in which PET-OEF and SPECT-IMZ/CBF ratios are increased.

一方、左内頸動脈閉塞症例である Fig. 6 の左大脳半球では、SPECT-CBF 値と SPECT-CVR 値は低下しているが、SPECT-IMZ集積率/CBFは左右大脳半球で同等である。PET-OEF 画像は SPECT-IMZ集積率/CBF 画像と同じ所見で、貧困灌流を示していない。

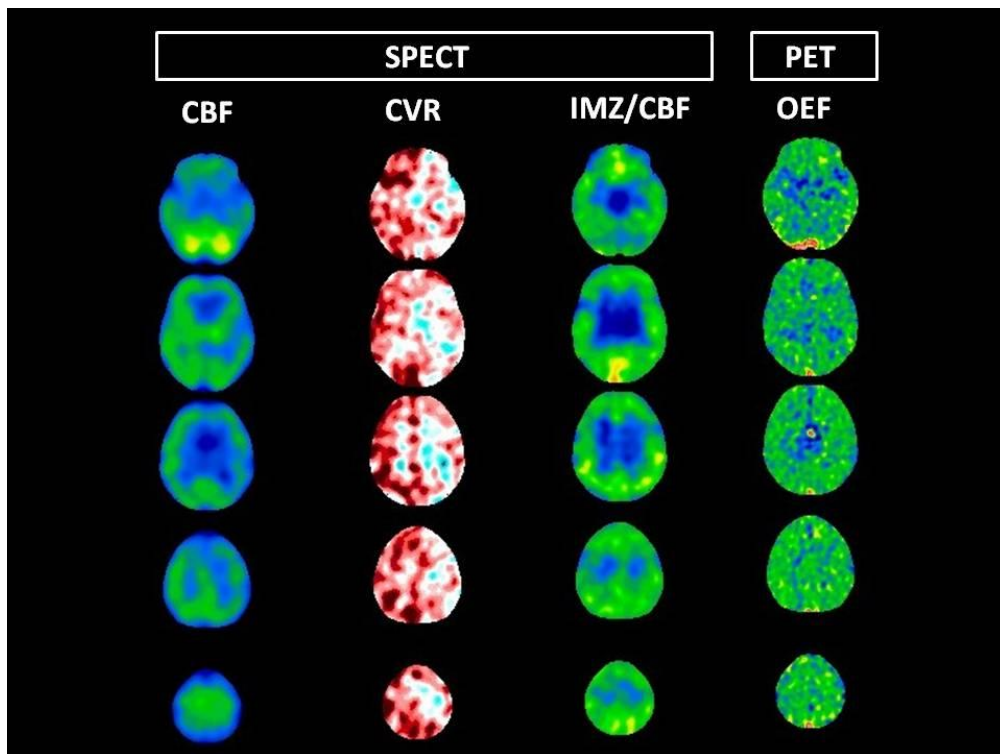


Fig. 6. A 71-year-old man with left internal carotid artery occlusion and a transient ischemic attack manifesting as right motor weakness. CBF SPECT show reduced CBF and CVR in the left cerebral hemisphere in which PET-OEF and SPECT-IMZ/CBF ratios are not increased.

4 考察

血行力学的脳虚血における脳循環代謝の障害の段階を考えると、脳血管自動調節能により細動脈拡張が最大となった後もさらに灌流圧が低下していくと CBF が低下する。この段階が OEF が上昇する貧困灌流であり、本研究の最初の結果である「SPECT-CBF 値と PET-OEF 値の間に有意な負の相関」と一致する。また、SPECT-CBF 値における貧困灌流検出の陰性予測率は 100%であったことから、CBF が低下していなければ OEF は上昇することはないとの結論も上記の理論と一致する。一方、SPECT-CBF 値における貧困灌流検出の陽性予測率は 48%と低い値であった。すなわち、CBF が低下していても半数以上の症例で貧困灌流は示していなかった。これより、脳主幹動脈の症候性慢性閉塞性病変における CBF 低下の他のメカニズムの存在が考えられる。本症例群において、血行力学的脳虚血により大脳半球白質のみに病変があっても以下の 2つのメカニズムにより対応する大脳半球皮質の代謝が低下し、結果として CBF も低下する（いわゆる matched perfusion による CBF 低下）ことが知られている。一つは、大脳半球白質に脳虚血巣を形成する血行力学的脳虚血は、大脳半球皮質に MRI 上所見がでない程度の選択的な脳虚血壊死を広範にきたすとされており²¹⁾、結果として脳代謝が低下する。もう一つは、脳虚血壊死に陥った大脳半球白質の活動性が低下し、それと線維連絡のある大脳半球皮質神経細胞が形態は保たれているものの活動性低下が影響し、結果として脳代謝が低下する遠隔効果の存在である²²⁾。

本研究の第二の結果である「SPECT-CVR 値と PET-OEF 値との間の有意な負の相関」はこれまでの報告と一致する^{7,8)}。また、SPECT-CVR 値における貧困灌流検出の陰性予測率は 100%であったことから、CVR が低下していなければ OEF は上昇することはないと結論され、CVR の低下は脳血管自動調節能出動による細動脈拡張の限界を表しているという理論とも一致する。一方、SPECT-CBF 値と同様に、

SPECT-CVR 値における貧困灌流検出の陽性予測率は半数以下であった。この理由としては、以下の 2 つのメカニズムが考えられる。1 つは、最大限に脳血管自動調節能が起動されているが、まだ CBF が低下していないぎりぎりの段階にいる場合である。もう一つは、前述したような代謝の低下により化学反応が起こらず、アセタゾラミドの脳血管拡張効果が発揮されない場合である。

SPECT-CBF 値あるいは SPECT-CVR 値とも単独では、貧困灌流検出の陽性予測率が半数以下であったため、次に両者を併用して解析してみた。現時点での日常臨床では、この併用により貧困灌流を診断しているが、陽性予測率は 64% に上昇したものの決して高い数字ではない。

本研究の最大の目的である SPECT-IMZ 集積率/CBF 比と PET-OEF 値との関係では、有意な正の相関を認めた。さらに SPECT-IMZ 集積率/CBF 比における貧困灌流検出の陽性予測率および陰性予測率は SPECT-CBF 値と SPECT-CVR 値の併用法と同等であった。これはすなわち、SPECT-CVR 値を測定するためのアセタゾラミド投与に関連する様々な副作用を考慮すると、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比における貧困灌流検出の臨床的有用性を示すものと考えられる。一方、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比においても貧困灌流検出の陽性予測率は 70% であり、決して高い数字ではなかった。SPECT-IMZ 集積率/CBF 比が上昇していても貧困灌流を示さない理由は、SPECT-IMZ 集積率が $CMRO_2$ を必ずしも反映していないことが考えられる¹⁴⁾。その理由として、上述した遠隔効果が考えられる。すなわち、脳虚血壊死に陥った大脳半球白質の活動性が低下し、それと線維連絡のある大脳半球皮質神経細胞が形態は保たれているものの活動性低下が影響し、結果として脳代謝が低下する。この状態では大脳半球皮質の $CMRO_2$ は低下しているが、大脳半球皮質神経細胞そのものは生存しているため IMZ 集積率は低下しない^{14, 21, 22)}。

最終的に、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比に SPECT-CBF 値および SPECT-CVR 値を加えて 3 者を併用すると、貧困灌流検出の陽性予測率は 90% 近くにまで改善した。以上のことを踏まえると、脳主幹動脈の症候性一側性慢性閉塞性病変において貧困灌流検出のための検査フローチャートは Fig. 7 のようになる。まず、脳血流 SPECT を行い、SPECT-CBF 値を測定し、低下している症例のみに対し、次に ^{123}I -IMZ SPECT を行う。SPECT-IMZ 集積率/CBF 画像からその患側/健側比を算出し、上昇している症例のみに対し、最後にアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT を行う。この検査で SPECT-CVR 値が低下している症例を最終的に貧困灌流と診断する。

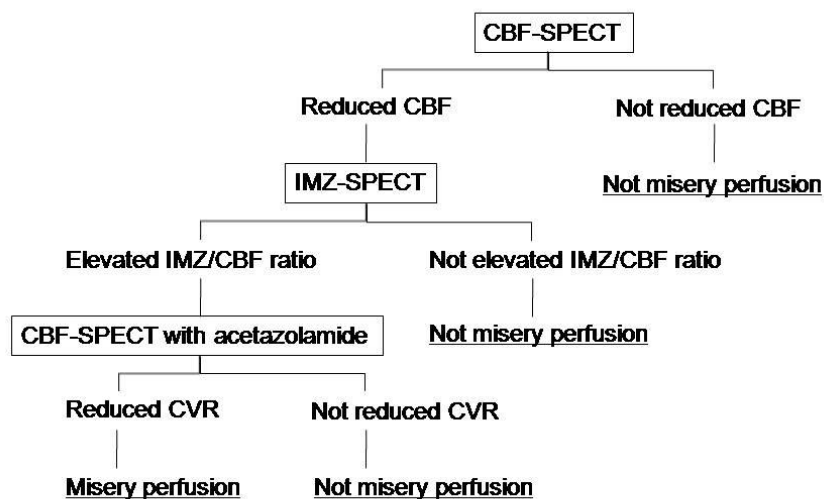


Fig. 7. Flow chart detailing the algorithm for detection of misery perfusion using SPECT.

本研究の限界としては、 ^{123}I -IMZ は大脳皮質の benzodiazepine receptor に結合する物質であり、大脳白質の評価は不能であること、SPECT-IMZ 集積率画像は定性画像であって、患側/健側比による相対評価を行うため、両側の閉塞性病変では評価不能であることがあげられる。

5 結語

一側性症候性内頸動脈系閉塞狭窄性病変において、 ^{123}I -IMZ SPECT と脳血流 SPECT から算出した SPECT-IMZ 集積率/CBF 比による貧困灌流の検出精度は、SPECT-CBF および SPECT-CVR によるそれと同等である。アセタゾラミドの副作用を考えると、まず、脳血流 SPECT と ^{123}I -IMZ SPECT を行い、SPECT-IMZ 集積率/CBF 比が上昇している症例のみにアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT を行うべきと結論する。

参考文献

- 1) Powers WJ, Press GA, Grubb RL, et al.: The effect hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of cerebral circulation. *Ann Intern Med* 106, 27-35, 1987.
- 2) Powers WJ: Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 29, 231-240, 1991.
- 3) Baron JC, Boussier MG, Rey A, et al.: Reversal of focal "misery-perfusion" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia: a case study with ^{15}O positron emission tomography. *Stroke* 12, 454-459, 1981.
- 4) Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, et al.: Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA* 280, 1055-1060, 1998.
- 5) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al.: Significance of increased oxygen extraction fraction in 5-year prognosis of major cerebral arterial occlusive disease. *J Nucl Med* 40, 1992-1998, 1999.
- 6) Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al.: Evidence of misery perfusion and risk for recurrent stroke in major cerebral arterial occlusive disease from PET. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61, 18-25, 1996.
- 7) Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, et al.: Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 32, 2110-2116, 2001.
- 8) Yamauchi H, Okazawa H, Kishibe Y, et al.: Oxygen extraction fraction and acetazolamide reactivity in symptomatic carotid artery disease. *J Neurosurg Psychiatry* 75, 33-37, 2004.
- 9) Ogasawara K, Ogawa A and Yoshimoto T: Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke* 33, 1857-1862, 2002.
- 10) Ogasawara K, Tomitsuka N, Kobayashi M, et al.: Stevens- Johnson syndrome associated with intravenous acetazolamide administration for evaluation of cerebrovascular reactivity. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 46, 161-163, 2006.
- 11) Hatazawa J, Satoh T, Shimosegawa E, et al.: Evaluation of cerebral infarction with iodine 123-iomazenil SPECT. *J Nucl Med* 36, 2154-2161, 1995.
- 12) Hatazawa J, Shimosegawa E, Satoh T, et al.: Central benzodiazepine receptor distribution after subcortical hemorrhage evaluated by means of [^{123}I] iomazenil and SPECT. *Stroke* 26, 2267-2271, 1995.
- 13) Dong Y, Fukuyama H, Nabatame H, et al.: Assessment of benzodiazepine receptors using iodine-123-labeled iomazenil single-photon emission computed tomography in patients with ischemic cerebrovascular disease. A comparison with PET study. *Stroke* 28, 1776-1782, 1997.

- 14) Chida K, Ogasawara K, Aso K, et al.: Central benzodiazepine receptor binding potential/cerebral blood flow images on SPECT correlate with oxygen extraction fraction images on PET in patients with chronic unilateral middle cerebral or internal carotid artery occlusive disease. *J Nucl med*, in press.
- 15) Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, et al.: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ^{15}O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* 4, 727-736, 1980.
- 16) Lammertsma AA and Jones T: Correction for the presence of intravascular oxygen-15 in the steady-state technique for measuring regional oxygen extraction ratio in the brain: 1. Description of the method. *J Cereb Blood Flow Metab* 3, 416-424, 1983.
- 17) Ibaraki M, Miura S, Shimosegawa E, et al.: Quantification of cerebral blood flow and oxygen metabolism with 3-dimensional PET and ^{15}O : validation by comparison with 2-dimensional PET. *J Nucl Med* 49, 50-59, 2008.
- 18) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, et al.: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. *J Nucl Med* 35, 2019-2030, 1994.
- 19) Ogasawara K, Ito H, Sasoh M, et al.: Quantitative measurement of regional cerebrovascular reactivity to acetazolamide using [^{123}I]iodoamphetamine autoradiographic method with single photon emission computed tomography: validation study using [^{15}O] H_2O positron emission tomography. *J Nucl Med* 44, 520-525, 2003.
- 20) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, et al.: Cerebral blood flow SPECT in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31, 578-589, 2004.
- 21) Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, et al.: Selective neuronal damage and Wisconsin Card Sorting Test performance in atherosclerotic occlusive disease of the major cerebral artery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, in press.
- 22) Baron JC, Boussier MG, Comar D, et al.: "Crossed cerebellar diaschisis" in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 105, 459-461, 1981.

Accuracy of ^{123}I -iomazenil uptake/cerebral blood flow single-photon emission computed tomography imaging for detecting misery perfusion in patients with chronic unilateral internal carotid or middle cerebral artery occlusive disease: comparison with a combination of cerebrovascular reactivity to acetazolamide and cerebral blood flow

Hiroki Kuroda¹, Kuniaki Ogasawara¹, Taro Suzuki¹, Kohei Chida¹, Kenta Aso¹,
Masakazu Kobayashi¹, Kenji Yoshida¹, Toshiaki Sasaki², Kazunori Terasaki²
and Akira Ogawa¹

¹Department of Neurosurgery, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan.

²Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

Abstract

The aim of the present study was to determine which detects misery perfusion on positron emission tomography (PET) more accurately in patients with unilateral major cerebral artery occlusive diseases,; [^{123}I]-iomazenil (IMZ) uptake/cerebral blood flow (CBF), or a combination of CBF and cerebrovascular reactivity (CVR) to acetazolamide on single-photon emission computed tomography (SPECT). In 64 patients with unilateral middle cerebral artery (MCA) or internal carotid artery occlusive disease, oxygen extraction fraction (OEF), CBF, CVR to acetazolamide and IMZ uptake were assessed using ^{15}O -PET and *N*-isopropyl-*p*-[^{123}I]-iodoamphetamine, and IMZ SPECT, respectively. A region of interest (ROI) was automatically placed in the MCA territory using a three-dimensional stereotaxic ROI template. A significant correlation was observed between PET-OEF and SPECT-CBF ($r=-0.412$; $P<0.0006$), SPECT-CVR ($r=-0.559$; $P<0.0001$), or affected side-to-contralateral side asymmetry on SPECT-IMZ/CBF ($r=0.605$; $P<0.0001$). A combination of SPECT-CBF and SPECT-CVR or affected side-to-contralateral side asymmetry on SPECT-IMZ/CBF detected misery perfusion (PET-OEF > the mean +2 SD obtained in normal subjects) with 64% or 70% positive- and 100% or 100% negative-predictive values, respectively. These data suggested that IMZ/CBF asymmetry on SPECT detects misery perfusion on PET as accurately as a combination of CBF and CVR on SPECT in patients with unilateral major cerebral artery occlusive diseases.